



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS  
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS



“EVALUACION DE UNA VACUNA EXPERIMENTAL  
PARA INMUNOCASTRACION EN MACHOS PORCINOS  
DE CRIADERO”

**NATHALY VIVIANA VILLARROEL ROMÁN**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento de Ciencias  
Biológicas y Animales.

PROFESOR GUÍA: SERGIO BUCAREY VIVANCO

SANTIAGO, CHILE  
2016



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
 FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS  
 ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS



“EVALUACION DE UNA VACUNA EXPERIMENTAL  
 PARA INMUNOCASTRACION EN MACHOS PORCINOS  
 DE CRIADERO”

**NATHALY VIVIANA VILLARROEL ROMÁN**

Memoria para optar al Título  
 Profesional de Médico Veterinario  
 Departamento de Ciencias  
 Biológicas y Animales.

NOTA FINAL: .....

		NOTA	FIRMA
PROFESOR GUÍA	: SERGIO BUCAREY VIVANCO	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO:	LEONARDO SAENZ ITURRIAGA	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO:	PEDRO ABALOS PINEDA	.....	.....

**SANTIAGO, CHILE**  
 2016

# “EVALUACIÓN DE UNA VACUNA EXPERIMENTAL PARA INMUNOCASTRACIÓN EN MACHOS PORCINOS DE CRIADERO”

**Nathaly Viviana Villarroel Román**

Centro Biotecnológico (BIOVETEC) Departamento de Ciencias Biológicas y Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile. Financiamiento Fondecyt N° 1080185

---

## Resumen

El objetivo del presente estudio fue la evaluación en campo una fórmula vacunal producida para provocar inmunocastración en cerdos machos de criadero, el método de acción de esta vacuna es a través de la producción de anticuerpos contra la hormona liberadora de Gonadotropinas (GnRH), impidiendo su efecto y consecuentemente las características negativas relacionadas a la producción de cerdos machos enteros, principalmente, un fenómeno denominado “*boar taint*” que produce un olor y sabor desagradables en la carne del animal. Actualmente el método utilizado para prevenir esta situación en criaderos, es la castración quirúrgica a edad temprana de los cerdos machos, pero esta práctica presenta desventajas relacionadas con el bienestar y eficiencia productiva de los animales

El estudio comprende 60 machos raza *Camborough* (♀C22 X ♂PB380), en condiciones normales de criadero comercial y separados en 3 grupos; cerdos castrados quirúrgicamente a edad temprana, cerdos inmunizados con vacuna comercial Improvac® (Zoetis Ltda.) y grupo de cerdos inmunizados con fórmula vacunal experimental GnRXG/Q. Se monitorearon títulos de anticuerpos anti GnRXG/Q, niveles de testosterona y diámetro testicular en diferentes tiempos post inmunización.

Se demuestra en el estudio que ambas fórmulas vacunales son efectivas para producir inmunocastración en cerdos machos, obteniendo las ventajas productivas de mantener más tiempo el macho entero, utilizando su potencial anabólico y siendo una mejor alternativa para el bienestar de los cerdos.

**Palabras claves:** cerdos, inmunocastración, *boar taint*, testosterona, GnRH (gonadotropina), castración.

---

## Abstract

The objective of the present study is to carry out an on-site evaluation for a vaccine formulation, produced to induce immunocastration in boars. The action mechanism of this vaccine occurs through the production of antibodies against Gonadotropin-releasing hormone (GnRH), blocking its effect and thus, the negative features associated to the production of functional male swine, such as the “*boar taint*”, which causes an unpleasant smell and flavor in the animal meat.

The current method, in order to prevent this situation in pig houses, is surgical castration at an early age in male piglets, but this practice has shown disadvantages related to the welfare and productive efficiency of the animals.

For this study, 60 *Camborough* (♀C22 X ♂PB380) boars were used under normal conditions of a commercial pig house, and they were put into 3 separated groups: surgically castrated pigs, pigs immunized against GnRH with commercial formulation Improvac® (Zoetis Ltda) and a group of immunized pigs with the experimental vaccine formulation GnRXG/Q. Anti GnRXG/Q antibody titles, testosterone levels and testicular diameter were monitored at different times post immunization.

The study showed that both vaccine formulations are effective when it comes to produce immunocastration on male swine, obtaining the productive advantages of maintaining the male entire for a longer period of time, using its anabolic potential, resulting as well in a better alternative for the animals' welfare.

Key words: swine, immunocastration, *boar taint*, testosterone, GnRH (Gonadotropin), castration.

## INTRODUCCIÓN

Los cerdos machos son castrados a temprana edad con el objetivo de prevenir comportamiento agresivo y la presencia de “*boar taint*”, el cual es un defecto sensorial que se presenta en la carne de los machos, predominantemente por la presencia de androstenona y escatol, en el tejido graso (Bonneau, 1982). La androstenona (*5alfa-androst-16-en-one*) es un esteroide sintetizado en los testículos de los cerdos maduros, mientras el escatol (*3-methyl-indole*) es un componente con olor fecal producto de la degradación anaeróbica del aminoácido triptófano en el intestino (Vold, 1970; Walstra y Maarse, 1970).

El contenido de estas sustancias depende principalmente del peso y edad al sacrificio, tamaño testicular y genética del animal, también influyen factores ambientales como acumulación de heces en el ambiente y las condiciones de alimentación (Brennan *et al.*, 1986; Claus *et al.*, 1994; Salmon y Edwards, 2006).

La castración quirúrgica es actualmente el método más utilizado para prevenir estas desventajas en la producción de cerdos, con esta práctica se busca facilitar el manejo de los machos en los planteles productivos, ya que los machos enteros presentan comportamiento sexual y conductas agresivas, las que deben ser evitadas. No obstante, la castración quirúrgica es asociada al dolor y riesgo en la salud de los animales, ya que ésta se realiza sin anestesia ni analgesia pre o post operatoria (EFSA, 2004).

Además de los efectos negativos inmediatos asociados a la castración, se suman otros efectos como inmunodepresión, inflamaciones crónicas, predisposición a hernias, hemorragias, infecciones y en algunos casos muerte, todo esto asociado a grandes pérdidas económicas (Kruijff y Welling, 1988; Prunier *et al.* 2006).

Por otra parte, estudios realizados en condiciones de campo señalan que los verracos tienen superior conversión alimenticia en comparación a un macho castrado, este último, pierde potencial productivo al perder sus hormonas esteroidales. Además la castración temprana resulta en una desventaja productiva, ya que los cerdos presentan una disminución en la ganancia de peso y excesiva deposición de grasa (Campbell y Taverner, 1988; Dunshea *et al.*, 1993).

Por lo mencionado es importante encontrar un método que pueda aprovechar el potencial productivo de los machos enteros evitando los perjuicios que involucran los procesos actuales

Un método alternativo a la castración que ha demostrado ser eficiente para inhibir el desarrollo de *boar taint* es la inmunización contra la hormona liberadora de gonadotrofinas.

Esta técnica elimina la actividad reproductiva mediante el bloqueo de la secreción de las hormonas Folículo Estimulante (FSH) y Luteinizante (LH) desde la glándula de hipófisis, inhibiendo la secreción de esteroides gonadales, como testosterona y androstenona (Haugen *et al*, 2012).

La unión con el anticuerpo neutraliza la acción de la GnRH en su difusión a través de los capilares sanguíneos e inhibiendo su efecto en las gónadas.

Para que esta técnica sea efectiva, se debe tener en cuenta que la molécula GnRH es muy pequeña para ser inmunogénica, debe ser conjugada con una proteína *carrier* a la vez de usarla en conjunto con un adyuvante que potencie su inmunogenicidad, la vacunación puede ser con GnRH o un análogo de este, para inducir reacción anti-GnRH y formación de anticuerpos (Turkstra y Meloen, 2006).

Existe actualmente una vacuna comercializada bajo el nombre Improvac (Zoetis Ltda), la cual cuenta con licencia de uso desde el año 2009 y ha sido utilizada en varios países de la Unión Europea, Australia, Nueva Zelanda, Brasil y México. Sin embargo, su dosificación y precio limitan su uso en la producción porcina intensiva (Einarsson, 2006).

En el Centro Biotecnológico BIOVETEC, en el marco del proyecto FONDEF titulado “Desarrollo de una plataforma tecnológica de formulación de vacunas para inmunocastración en mamíferos”, se ha creado una formulación vacunal orientada a los requerimientos de la industria porcina. Esta fórmula cuenta entre sus características diferenciadoras, un uso en dosis única, lo que facilita el manejo en los cerdos de engorda y un menor costo de producción logrado mediante la síntesis de antígenos utilizando tecnología de ADN recombinante.

Debido al gran número de animales en producciones intensivas, se necesita un procedimiento rápido, simple y de mínimo costo por animal, es por esto que se presenta como alternativa la nueva fórmula vacunal evaluada en el proyecto antes mencionado la cual llamaremos GnRXG/Q.

En este trabajo se evaluó la efectividad de dicha formulación vacunal, mediante el análisis de los títulos de anticuerpos contra GnRXG/Q (análogo GnRH), niveles de testosterona y cambios biométricos gonadales.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Selección y mantención de animales en estudio**

Se evaluaron 60 cerdos *Camborough* (♀C22 x ♂ PB380) de 115 días, distribuidos en 6 corrales de 10 cerdos por grupo corral, ubicados en Predio Comercial e Industrial El Monte, Avenida Cerrillos 460, Cerrillos, Región Metropolitana, Chile.

Los animales fueron identificados por autocrotal en donde se dispuso la fecha de inicio del ensayo y vacunación, peso inicial y estatus fisiológico del animal. El criterio de punto final, para remoción de animales del estudio, fue determinado por un *score* generado en función de alteración de parámetros fisiológicos como alzas de temperatura, disminución del peso corporal o signología de dolor. Este *score* ha sido elaborado bajo las recomendaciones de bioética animal del *Canadian Council of Animal Care* (Olfert *et al.*, 1993).

Los animales permanecieron bajo condiciones normales de criadero, en galpones tradicionales de piso de cemento, sin ranuras, limpieza una vez por día con *flushing* de agua. Los animales fueron mantenidos a una densidad de 1,2 mts<sup>2</sup> por animal durante todo el ensayo.

La dieta consumida por los animales fue la indicada para fase de engorda propia del plantel, con agua de bebida y alimentación *ad-libitum*, asegurando la cantidad aproximada de 3250 kcal/animal/día. Los cerdos no recibieron otros manejos farmacológicos, ni terapéuticos durante el estudio.

### **Inmunizaciones:**

Los cerdos machos fueron distribuidos en tres grupos. El primer grupo corresponde a animales castrados quirúrgicamente durante sus primeros días de vida (n=20), estos animales fueron inoculados con placebos, correspondiente a adyuvante quitosano sin antígeno.

En el segundo grupo animales vacunados con Improvac™, el programa de inmunización fue de acuerdo a lo informado por el fabricante (Zoetis®) a los 100 días (14 semanas) y 130 días (18 semanas) de edad, estos animales fueron sacrificados a los 165 días, con un tiempo de inmunización total de 65 días.

El tercer grupo fue compuesto por cerdos pertenecientes al grupo vacuna experimental, estos fueron inmunizados con una formulación vacunal compuesta por 500 mg de antígeno GnRXG/Q en 2 ml de adyuvante quitosano soluble de bajo peso molecular al 0,5%, vía subcutánea en el cuello a la altura del musculo trapecio y cleidooccipital, con preparaciones que fueron refrigeradas hasta el momento de su uso. Este se realizó a los 130 días (18 semanas de edad) con un tiempo de inmunización total de 35 días hasta su sacrificio.

Durante la inoculación, los animales fueron manejados con un puro de sujeción para lograr su inmovilización. El sitio de inyección de cada animal fue inspeccionado por palpación del área inoculada para evaluar la aparición de eventos adversos, como lesiones en el lugar de inyección o alteraciones sistémicas, fueron inspeccionados semanalmente durante todo el ensayo.

El material utilizado fue descartado en dependencias de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Chile, cumpliendo las medidas de bioseguridad requeridas.

Luego de las pruebas de campo, los cerdos fueron enviados a la planta faenadora, las canales de estos animales ingresaron al circuito comercial, ya que la vacuna no tiene actividad hormonal, tampoco presenta residuos en su carne que afecten el consumo humano. El quitosano, utilizado como adyuvante soluble en la formulación final, también es inocuo para el consumo humano ya que es admitida como sustancia GRAS (*Generally Recognized As Safe*) y consta con todos los requerimientos impuestos por la FDA (Food and Drug Administration, 2013).

### **Planificación del estudio y análisis de efectividad**

Se obtuvo muestras de sangre de todos los animales a partir del inicio del estudio y en distintos tiempos post inoculación (0, 21, 35 días). Subsecuentemente, se realizaron mediciones biométricas testiculares por medio de un paquímetro.

Las muestras sanguíneas fueron obtenidas en tubos Vacutainer® sin anticoagulante. Luego de su obtención, dentro de las primeras 4 horas fueron centrifugadas para la obtención de suero y luego almacenadas a -80°C hasta su uso.

El suero obtenido a partir de estas muestras fue utilizado para las siguientes evaluaciones.

### **Título de anticuerpos contra GnRXG/Q:**

Se realizaron ensayos tipo ELISA indirecto para determinar la concentración de anticuerpos anti GnRXG/Q en las muestras de suero, según el siguiente protocolo. Se utilizaron placas ELISA de 96 pocillos a las cuales se les dispuso el antígeno GnRXG/Q diluido en amortiguador de pegado ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$  0.15 M -  $\text{NaHCO}_3$  0.35 M) a un pH de 9,6. Se agregó 50  $\mu\text{l}$  de antígeno diluido a cada pocillo, exceptuando dos pocillos, los que actuaron como controles negativos. La placa se incubó por 18 horas a 4 °C sin agitación.

Posteriormente, se remueve la solución y se lavan todos los pocillos 2 veces, utilizando pipeta multicanal, con 200  $\mu\text{l}$  de amortiguador de lavado (PBS 1X y Tritón 100X 0.02%). Para el bloqueo de los sitios donde no se pego el antígeno, se utilizó 200  $\mu\text{l}$  de amortiguador de bloqueo (leche descremada al 5% diluido en amortiguador de lavado) por pocillo. La placa fue cubierta con *Parafilm*® y se incubó por 18 horas a 4°C, sin agitación. Posteriormente, fue removida la solución y la placa fue lavada 2 veces con 200  $\mu\text{l}$  por pocillo con amortiguador de lavado.

Para la reacción antígeno-anticuerpo, se agregó en cada pocillo 100  $\mu\text{l}$  del suero de los cerdos en estudio diluido en una proporción de 1:250 en amortiguador diluyente ELISA (leche descremada 0.5% más amortiguador de lavado), excepto en dos pocillos que fueron utilizados

como controles negativos y no se les agrego anticuerpo primario. La placa fue cubierta con *Parafilm*® y se incubo 2 horas a 37°C sin agitación. Posteriormente, la placa se lava 5 veces con 200 µl por pocillo de amortiguador de lavado.

Para la detección del complejo antígeno-anticuerpo, se agrego 100 µl por pocillo de anticuerpo secundario ratón anti IgG de cerdo conjugado a la enzima peroxidasa (*Jackson ImmunoResearch*) diluido en una proporción 1: 5000 en amortiguador diluyente ELISA. Posteriormente, la placa se cubre con *Parafilm*® y se incuba por 45 minutos a 37°C, sin agitación. Finalmente, la placa fue lavada 5 veces con 200 µl de amortiguador de lavado. La reacción fue detectada al agregar 100 µl de solución de revelado (Tetrametilbencidina TMB-ELISA) a cada pocillo después de una incubación de 10 minutos a 37 °C sin agitación.

La reacción de revelado se detiene con 100 µl de solución de detención (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1.5 M en agua desionizada a temperatura ambiente).

Finalmente, se lee la absorbancia a 450 nm en un lector de microplacas de ELISA. La vacuna se considera efectiva si la producción de inmunoglobulinas alcanza al menos una Densidad Óptica de 0,250 por un periodo que contemple hasta la fecha de sacrificio post inmunización de los individuos, este valor fue obtenido luego de varios estudios en nuestro laboratorio. El grupo de cerdos inoculados con placebos actuaran como controles positivos, ya que no fueron inmunizados y su título de anticuerpos fue bajo los niveles de otros grupos.

#### **Niveles de testosterona:**

Para la determinación cuantitativa de testosterona en el suero de las muestras obtenidas de los animales en estudio, se utilizó el *Kit* comercial de inmunoensayo enzimático ELISA para testosterona (DRG® *Diagnostics*). Los pocillos de las placas incluidos en el *kit* han sido recubiertos con un anticuerpo monoclonal dirigido contra un *foci* antigénico de la molécula Testosterona, de forma que las hormonas presentes en las muestras de suero compiten con un conjugado Testosterona – peroxidasa en la unión del anticuerpo inmovilizado. Los reactivos incluidos en el *kit* deben alcanzar temperatura ambiente antes de comenzar el ensayo. Posteriormente, se preparó el reactivo solución de lavado con agua desionizada, según indicaciones del fabricante. Se agrego 25 µl por pocillo de cada muestra, las cuales fueron agrupadas en *pool*, con el fin de optimizar recursos.

Posteriormente se dispuso 200 µl del reactivo enzima conjugado a cada pocillo y fue mezclada por 10 segundos. En forma paralela a los reactivos estándares y controles incluidos en el *kit*.

La placa se incubó por 60 minutos a temperatura ambiente y posteriormente se descarto el contenido de los pocillos, de esta manera el conjugado no unido se retiro mediante el lavado de las placas 3 veces con 400 µl por pocillo de amortiguador de lavado.

Para la reacción de revelado se agregó 200 µl de solución de substrato a cada pocillo y se incubo la placa durante 15 minutos a temperatura ambiente. La reacción enzimática se detuvo mediante la adición de 100 µl de solución de detención a cada pocillo. Finalmente, se lee la absorbancia a 450nm en lector de microplacas ELISA (Biorad®).

La cuantificación de testosterona presente en las muestras se determina directamente extrapolando el valor de la curva estándar (DRG Diagnostics, 2012).

El tratamiento se considera efectivo si la vacuna consigue disminuir los niveles de testosterona a niveles similares encontrados en animales castrados (menores a 2ng/mL) en al menos el 90% de los individuos (Dunshea y Colantoni, 2001).

### **Evaluación diámetro testicular**

La medición de las características biométricas testiculares *in vivo* se realizó en conjunto a la toma de muestra sanguínea al día 0 y 21 post inmunización, las mediciones se realizaron con un paquímetro midiendo el diámetro en el centro de cada testículo en sentido lateromedial en el animal en vivo, se registra el promedio de ambos testículos identificando los datos con el número de autocrotal del animal correspondiente

### **Registro de datos y análisis estadístico**

La toma de muestras de suero y mediciones biométricas de los animales, fueron registradas al momento de la obtención, debidamente rotuladas con la información del individuo, dada por el código presente en el autocrotal, y manejadas de acuerdo al carácter de la muestra. Las muestras de suero fueron refrigeradas y procesadas dentro de las primeras 4 horas de obtenidas para evitar alteraciones que llevaran a error. Todas las muestras biológicas son mantenidas a -80°C en *deep freezer*.

Todos los datos del estudio tanto cuantitativos y cualitativos, se registraron en planillas *Excel* para su análisis estadístico.

Para el análisis estadístico y evaluación de cada grupo experimental, se utilizó una prueba análisis de varianza en donde se considera el efecto grupo (Improvac, GnRXG/Q), cerdo y día post inmunización. Se consideran diferencias estadísticamente significativas, aquellas con un valor de  $p \leq 0.05$ .

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Título de anticuerpos anti GnRXG/Q

En el grupo castrados (n=20) se observa bajo título de anticuerpos anti-GnRXG/Q en todos los individuos, es probable que esto ocurra por uniones no específicas, ya que este grupo fue inoculado con placebos y sin ningún antígeno.

En contraste, los cerdos inmunizados del grupo vacuna experimental GnRX/G e Improvac® presentaron respuesta alcanzando títulos de anticuerpos sobre los 0,250 en todos los animales en su segunda medición. (veintiún días post inmunización), se observa en la tercera medición (35 días post inmunización) que los cerdos inmunizados con fórmula experimental GnRXG/Q alcanzan y superan al título de anticuerpos de los cerdos inoculados con Improvac. (Fig. 1)

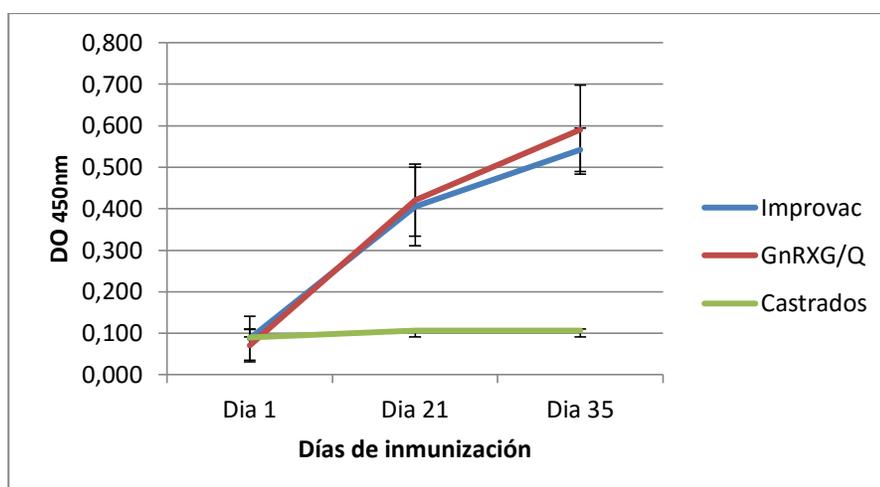


Fig. 1. Seroconversión de anticuerpos anti-GnRXG/Q

Las muestras fueron obtenidas en los días 1, 21 y 35 post inmunización. Los niveles de anticuerpos fueron analizados mediante ELISA indirecto. Los datos están expresados en valores promedio de densidad óptica  $\pm$  DS.

### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo I)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	5,23	41	0,13	22,73	<0,0001
Día	4,97	2	2,49	443,08	<0,0001
Grupo	0,01	1	0,01	1,27	0,2641
Cerdo	0,25	38	0,01	1,17	0,2736
Error	0,44	78	0,01		
Total	5,67	119			

Tabla 1. Tabla de análisis de varianza entre grupos inmunizados con antígeno GnRXG/Q y cerdos inmunizados con fórmula comercial Improvac® Se observan diferencias estadísticamente significativas para la variable día post inmunización, no encontrándose diferencias significativas entre los grupos o cerdos.

Los valores de absorbancia en los animales inmunizados con la formula vacunal experimental superan los 0,250 en todos los animales en estudio al día 35 *post* inoculación, periodo en el cual fueron enviados a sacrificio.

En el caso de la vacunación con Improvac® se observa un alto índice de anticuerpos dos semanas antes del sacrificio, luego de la aplicación de su segunda dosis.

### Niveles de testosterona

Se observaron bajas concentraciones séricas de testosterona en cerdos inmunizados con ambas fórmulas vacunales al inicio del estudio, seguido de un aumento de esta el día 21 *post* inmunización, Un pequeño porcentaje mostró una concentración mayor a 2 ng/mL a los 35 días *post* inmunización, esto no quiere decir que presenten *boar taint* ya que sus niveles están muy cercanos al límite admisible, lo que se ha demostrado que no son percibidos por todos los consumidores, solo los que presentan altos niveles, similares a cerdos machos enteros. Ambas vacunas mostraron un descenso de la hormona luego del día 21 *post* inoculación. Mostrando niveles bajo los 2 ng/mL, el rango perceptible por los humanos que ha sido calificado como numero de corte para demostrar efectividad de la inmunocastración. En estudios similares se ve suprimida la producción de testosterona y la atrofia testicular *post* dos semanas de inmunización (Dunshea y Colantoni, 2001)

Al día 35 *post* inoculación la vacuna experimental GnRXG/Q presenta niveles de testosterona inferiores a la vacuna comercial Improvac®. (Fig.2)

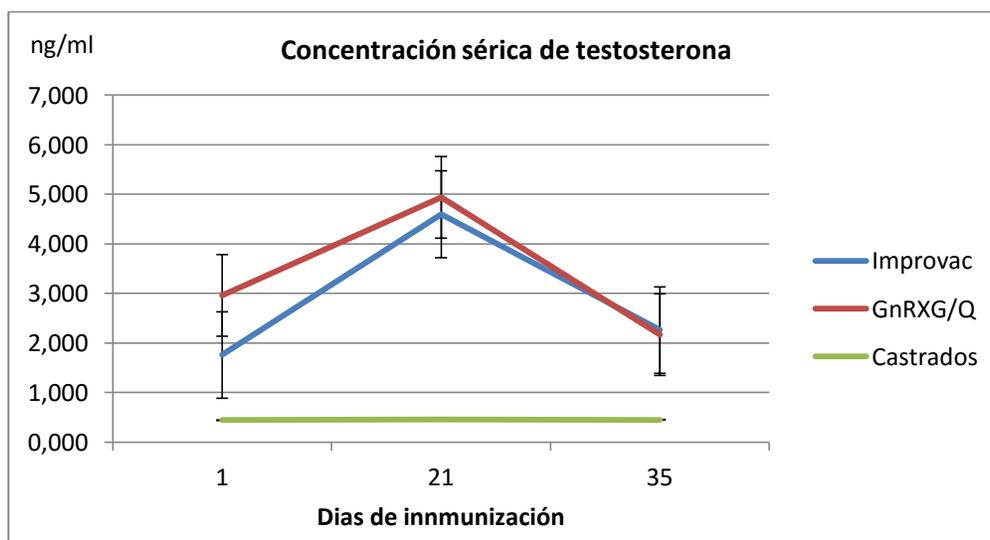


Fig. 2. Niveles de Testosterona a distintos tiempos de inmunización.

Concentración sérica de testosterona en grupos de cerdos inmunizados con Improvac®, Fórmula experimental GnRXG/Q y castrados. Las concentraciones se midieron mediante un ELISA indirecto.

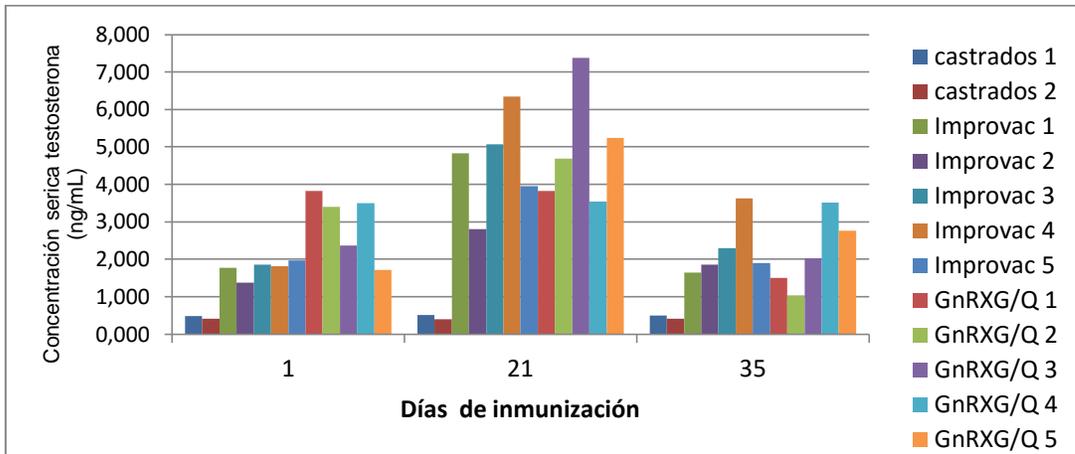


Fig. 3. Niveles de Testosterona a distintos tiempos de inmunización.

Concentración sérica de testosterona fue medida con ELISA indirecto, las muestras fueron agrupadas en *pool*, los cuales se detallan en el lado derecho del grafico.

### Resultados diámetro testicular

El tamaño de los testículos presentó diferencias significativas en la primera fecha de control, en donde el grupo de cerdos inmunizados con Improvac® llevaba 30 días desde su primera inoculación, luego de estos el crecimiento testicular a los 21 días es similar, no hay diferencias significativas entre grupos Improvac® y grupos de vacuna experimental GnRXG/Q.

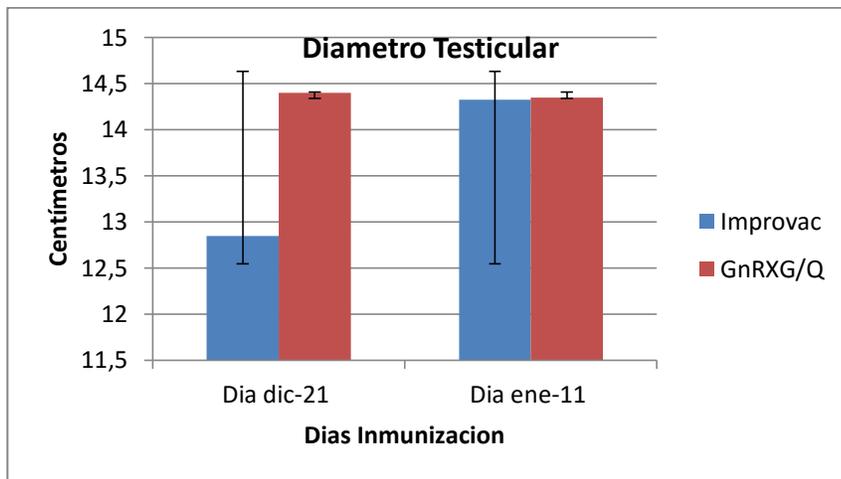


Fig. 5 .Diámetro Testicular promedio en distintos tiempos post inmunización

La supresión en el crecimiento de testicular perdura hasta el sacrificio. Los testículos de machos inmunizados son aproximadamente un 60% más pequeños que de un macho entero de la misma raza. La primera dosis de Improvac® no parece tener efecto fisiológico en el tamaño ni

nivel de testosterona, solo se ve luego de la segunda vacunación, estas observaciones pueden ser catalogadas como monitoreo de la eficacia de la inmunización (Dunshea y Colantoni, 2001).

En varios estudios se ha demostrado la eficacia de Improvac y sus ventajas tanto a nivel de la prevención y sus ventajas productivas, mayor ganancia de peso y eficiencia de conversión (Batorek *et al.*, 2012; Bonneau *et al.*, 1994; Dunshea y Colantoni, 2001; Zamaratskaia *et al.*, 2008).

Hay una pequeña proporción que puede no presentar un aumento en la concentración de anticuerpos esperados (aproximadamente 3%) similar al porcentaje de criptorquideos, debido a mala inoculación o falla en la respuesta inmune del animal (Einarsson, 2006).

En otros estudios la carne de machos enteros demostró ser menos tierna y sabor menos agradable que la carne de hembras, inmunocastrados y castrados presentan menos dureza y el más alto contenido de grasa intramuscular. (Furnols *et al.*, 2000).

Desde una perspectiva sensorial la carne de machos inmunizados no es diferente a la de machos castrados o hembras (Furnols *et al.* 2009).

La fórmula experimental GnRXG/Q se aplica varias semanas después que la primera dosis de Improvac®, por lo que el cerdo posee más tiempo como macho entero, lo que se traduce en una mejor eficiencia alimentaria y mayor porcentaje de cortes magros. Según estudios, inmunocastrados y machos enteros poseen una eficiencia de conversión 10-12% mejor respecto a los machos castrados y carcasas con de carne mas magra en un 3-4% que castrados (Bonneau *et al.*, 1994).

Los cerdos castrados consumen más alimento que los verracos (Campbell y Taverner, 1988). Este efecto se ha relacionado a su baja producción de testosterona, las altas concentraciones de esta hormona, disminuyen el consumo total (Weiler *et al.*, 1996).

Es deseable también junto con la disminución de la agresividad disminuir peleas y agresiones, estas antes del sacrificio afectan la calidad de la carne, aumentando la producción de carne DFD (*dry, firm and dark*) (Sather *et al.*, 1995) y PSE pálida, suave y exudativa, efecto que se relaciona con stress cercano al momento del sacrificio (D'Souza *et al.*, 1999)

Es deseable expandir la investigación y asegurar calidad de producto final con panel de expertos y analizar carcasas de animales vacunados con formula experimental.

Estudios han demostrado que participantes con distintos niveles de conocimientos de la práctica de la castración mostraron que la práctica más considerada y de preferencia como alternativa a la castración quirúrgica es la inmunocastración, prefiriéndolas sobre a la producción de cerdos enteros y a la castración con anestesia general (Tuytens *et al.*, 2011).

Algunas desventajas que puede presentar al implementar esta práctica, son pinchazos accidentales en operarios, ya que el manejo se realiza en cerdos de alto peso.

Especial atención debe ser puesta en la comunicación a los consumidores, es muy importante que se entregue la información correcta, dando a conocer las ventajas que conlleva esta técnica.

## CONCLUSIÓN

En conclusión este estudio indica que la reacción provocada por la vacuna experimental GnRX/G produce una activa inmunización en los cerdos duradera hasta el periodo de sacrificio, demostrada por el título de anticuerpos, disminución de testosterona, y atrofia testicular, siendo un método efectivo y una alternativa a la castración quirúrgica.

En estudios anteriores se ha demostrado un efecto consistente de la inmunocastración utilizando análogos de la hormona GnRH y como esta afecta en los niveles de androstenona y escatol (Batorek *et al.*, 2012; Bonneau *et al.*, 1994; Dunshea y Colantoni, 2001; Zamaratskaia *et al.*, 2008;).

## REFERENCIAS

- **BATOREK, N., ČANDEK-POTOKAR, M., BONNEAU, M., VAN MILGEN, J.** 2012. Meta-analysis of the effect of immunocastration on production performance, reproductive organs and boar taint compounds in pigs. *Animal*, 6(08): 1330-1338.
- **BONNEAU, M.** 1982. Compounds responsible for boar taint, with special emphasis on androstenone: a review. *Livestock Production Science*, 9(6): 687-705.
- **BONNEAU, M., DUFOUR, R., CHOUVET, C., ROULET, C., MEADUS, W., SQUIRES, E. J.** 1994. The effects of immunization against luteinizing hormone-releasing hormone on performance, sexual development, and levels of boar taint-related compounds in intact male pigs. *Journal of Animal Science*, 72(1), 14-20.
- **BRENNAN, J. J., SHAND, P. J., FENTON, M., NICHOLLS, L. L., AHERNE, F. X.** 1986. Androstenone, androstenol and odor intensity in backfat of 100-and 130-kg boars and gilts. *Canadian Journal of Animal Science*, 66(3): 615-624.
- **CAMPBELL, R. G.; TAVERNER, M. R.** 1988. Genotype and Sex Effects on the Relationship Between Energy Intake and Protein Deposition in Growing Pigs. *Journal of Animal Science*, 66(3): 676-686.

- **CLAUS, R., WEILER, U., HERZOG, A.** 1994. Physiological aspects of androstenone and skatole formation in the boar—a review with experimental data. *Meat Science*, 38(2): 289-305.
- **DRG DIAGNOSTICS.** Manual Usuario ELISA Testosterona DRG. EIA -1559. [En línea] <<http://www.drg-diagnostics.de/files/eia-1559.pdf>> [consulta: 12 abril 2012]
- **DUNSHEA, F. R., BIDEN, R. S., MOSS, B. A., & TRIGG, T. E.** 1993. Immunisation against gonadotrophin releasing hormone inhibits testes growth in young boars. *Manipulating Pig Production IV*, 182 p.
- **DUNSHEA, F. R., COLANTONI, C.** 2001. Vaccination of boars with a GnRH vaccine (Improvac) eliminates boar taint and increases growth performance. *Journal Animal Science*. 79: 2524-2535.
- **D'SOUZA, D. N., DUNSHEA, F. R., LEURY, B. J., & WARNER, R. D.** 1999. Effect of mixing boars during lairage and pre-slaughter handling on pork quality. *Australian journal of agricultural research*. 50: 109-113.
- **EFSA. WELFARE ASPECTS OF THE CASTRATION PIGLETS, SCIENTIFIC PANEL FOR ANIMAL HEALTH AND WELFARE (AHAW).** 2004. Commission related to welfare aspects of the castration of piglets. *The EFSA Journal*. 91: 1-18.
- **EINARSSON, S.** 2006. Vaccination against GnRH: pros and cons. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 48(1): 1-10.
- **FOOD AND DRUG ADMINISTRATION.** Chitosan GRAS Notification. [En línea] <[http://www.accessdata.fda.gov/scrrips/fcn/gras\\_notices/grn000073.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/scrrips/fcn/gras_notices/grn000073.pdf)> [consulta: 12 abril 2013].
- **FURNOLS, M. F. I., GUERRERO, L., SERRA, X., RIUS, M. A., OLIVER, M. A.** 2000. Sensory characterization of boar taint in entire male pigs. *Journal of Sensory Studies*, 15(4): 393-409.
- **FURNOLS M. F, M., GONZÁLEZ, J., GISPERT, M., OLIVER, M. A., HORTÓS, M., PÉREZ, J., GUERRERO, L.** 2009. Sensory characterization of meat from pigs vaccinated against gonadotropin releasing factor compared to meat from surgically castrated, entire male and female pigs. *Meat science*, 83(3): 438-442.
- **HAUGEN J. E., BRUNIUS C., ZAMARATSKAIA G.** 2012. Review of analytical methods to measure boar taint compounds in porcine adipose tissue: The need for harmonized methods. *Meat Science*, 90: 9-19.
- **KRUIJF, J.M., WELLING, A.A.** 1988. Incidence of chronic inflammations in gilts and castrated boars. *Tijdschr Diergeneeskd*, 113(8): 415-7.
- **OLFERT, E. D., CROSS, B. M., MCWILLIAM, A. A.** 1993. Guide to the care and use of experimental animals. *Canadian Council on Animal Care*, 1(2): 71-74.

- **PAULY, C., SPRING, P., O'DOHERTY, J. V., AMPUERO KRAGTEN, S., BEE, G.** 2009. Growth performance, carcass characteristics and meat quality of group-penned surgically castrated, immunocastrated (Improvac®) and entire male pigs and individually penned entire male pigs. *Animal*, 3: 1057-1066.
- **PRUNIER, A.; BONNEAU, M.; VON BORELL, EH.; CINOTTI, S.; GUNN, M.; FREDRIKSEN, B.; GIERSING, M.; MORTON, DB.; TUYTTENS, FAM.; VELARDE, A.** 2006. A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and the evaluation of non-surgical methods. *Animal Welfare*, 15: 277-289.
- **SALMON, E. L. R., EDWARDS, S. A.** 2006. Effects of gender contact on the behaviour and performance of entire boars and gilts from 60 to 130kg. In *Proceedings of the British Society of Animal Science*. 72 p.
- **SATHER, A. P., ZAWADSKI, S., JONES, S. D. M., SCHAEFER, A. L., ROBERTSON, W. M., TONG, A. K. W., SQUIRES, E. J.** 1995. Antemortem handling effects on the behaviour, carcass yield and meat quality of market weight entire male pigs. *Canadian Journal of Animal Science*, 75(1): 45-56.
- **TURKSTRA, J.; MELOEN, R.** 2006. "Active immunization against gonadotropin-releasing hormone, an active tool to block the fertility axis in mammals". [En línea] <<http://www.libsearch.com/visit/546129> > [Consulta 10-febrero-2012].
- **TUYTTENS, F. A., VANHONACKER, F., LANGENDRIES, K., ALUWÉ, M., MILLET, S., BEKAERT, K., VERBEKE, W.** 2011. Effect of information provisioning on attitude toward surgical castration of male piglets and alternative strategies for avoiding boar taint. *Research in veterinary science*, 91(2): 327-332.
- **VOLD, E.** 1970. Fleischproduktionseigenschaften bei Ebern und Kastraten. IV. Organoleptische und gaschromatographische Untersuchungen wasserdampf-fluchtiger Stoffe des Rückenspeckes von Ebern. *Norges Landbrukshogsk Meld. Institute of Animal Genetics and Breeding*. 49: 1-25.
- **WALSTRA, P., MAARSE, H.** 1970. Onderzoek geslachtsgeur van mannelijke mestvarkens. *Researchgroep Vlees en Vleesvare*, 147: 1-30.
- **WEILER, U., CLAUS, R., DEHNHARD, M., HOFÄCKER, S.** 1996. Influence of the photoperiod and a light reverse program on metabolically active hormones and food intake in domestic pigs compared with a wild boar. *Canadian Journal of Animal Science*, 76(4): 531-539.
- **ZAMARATSKAIA, G., ANDERSSON, H. K., CHEN, G., ANDERSSON, K., MADEJ, A., LUNDSTRÖM, K.** 2008. Effect of a Gonadotropin-releasing Hormone Vaccine (Improvac™) on Steroid Hormones, Boar Taint Compounds and Performance in Entire Male Pigs. *Reproduction in domestic Animals*, 43(3): 351-359.